

## 修 士 論 文 の 和 文 要 旨

研究科・専攻	大学院	情報理工学研究科	先進理工学専攻	博士前期課程
氏 名	小野寺 直也	学籍番号	1033024	
論 文 題 目	運動誘発性筋損傷 - 再生過程における VEGF タンパクおよび mRNA の発現パターン			

【背景】 VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) は血管透過性の亢進や血管内皮細胞を特異的に増殖させることが報告されており、血管新生に重要な因子とされている。しかしながら、近年の先行研究によりこれらの機能以外に、マクロファージの走化性亢進や、筋の分化・成長促進といった機能を持つこと、つまり VEGF は血管新生だけではなく、骨格筋における炎症・再生応答に関与することが考えられる。VEGF は複数のアイソフォーム (VEGF-A-1~5) をもつことから、この多機能とアイソフォームには関係性があると考えた。

【目的】 伸張性収縮 (ECC) を用いた運動誘発性筋損傷-再生過程における VEGF mRNA およびタンパクの発現に着目し、筋損傷 - 再生に関わる VEGF-A の役割について明らかにする。

【方法】 Wistar ラットの前脛骨筋を対象に、電気刺激による ECC を 40 回負荷した。1, 3, 7, 14 日後にそれぞれ筋を摘出し、筋の損傷 - 再生評価 (HE 染色)、筋組織での VEGF 発現局在 (VEGF 免疫染色)、アイソフォームの mRNA 発現量 (real time RT-PCR 法) を評価した。

【結果】

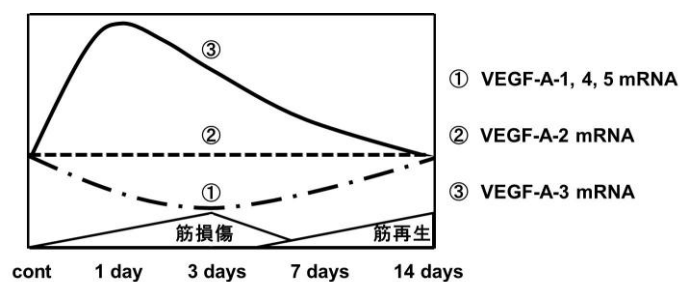


Fig. 1 ECC後の各VEGF経時変化

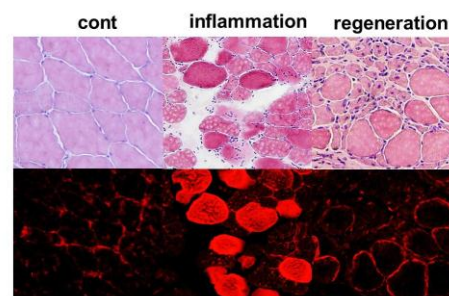


Fig. 2 各フェイズにおけるVEGF局在変化

筋の損傷 - 再生評価において、ECC 負荷 3 日後に顕著な炎症応答が示された。7 日後から中心核を伴った再生筋が観察され、14 日後においては多数の再生筋が観察された。mRNA 評価については VEGF-A-3 が ECC 負荷 1, 3 日後に有意な増加が示された。対照的に VEGF-A-4, 5 は 1, 3 日後に減少が観察された。また、3, 7, 14 日後において VEGF-A-1 の有意な減少が認められた。VEGF-A-2 に関しては変化が見られなかった。組織学的評価について、1~3 日後の浮腫や浸潤のような炎症応答を示す筋線維の細胞質では強い VEGF の発現が確認された。7~14 日後では細胞質での発現は確認されなかったが、再生筋周囲の正常筋線維の形質膜上に VEGF が局在することが確認された。

【結論】 本研究の結果より、ECC を負荷してから筋が修復されるまでの過程において、VEGF-A-3 は損傷期に特異的な役割を持つことが明らかにされた。これらの発現パターンの違いはそれぞれのアイソフォームが持つ機能と関係しており、VEGF-A の生体内での多機能性を示すものであると考えられる。